

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE
HISTIOCITOSIS
DE CÉLULAS DE LANGERHANS
EN EDAD PEDIÁTRICA PARA SEGUNDO
Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN**

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-366-16

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las recomendaciones clave de la **guía Diagnóstico y tratamiento de histiocitosis de células de Langerhans en edad pediátrica para segundo y tercer nivel de atención**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

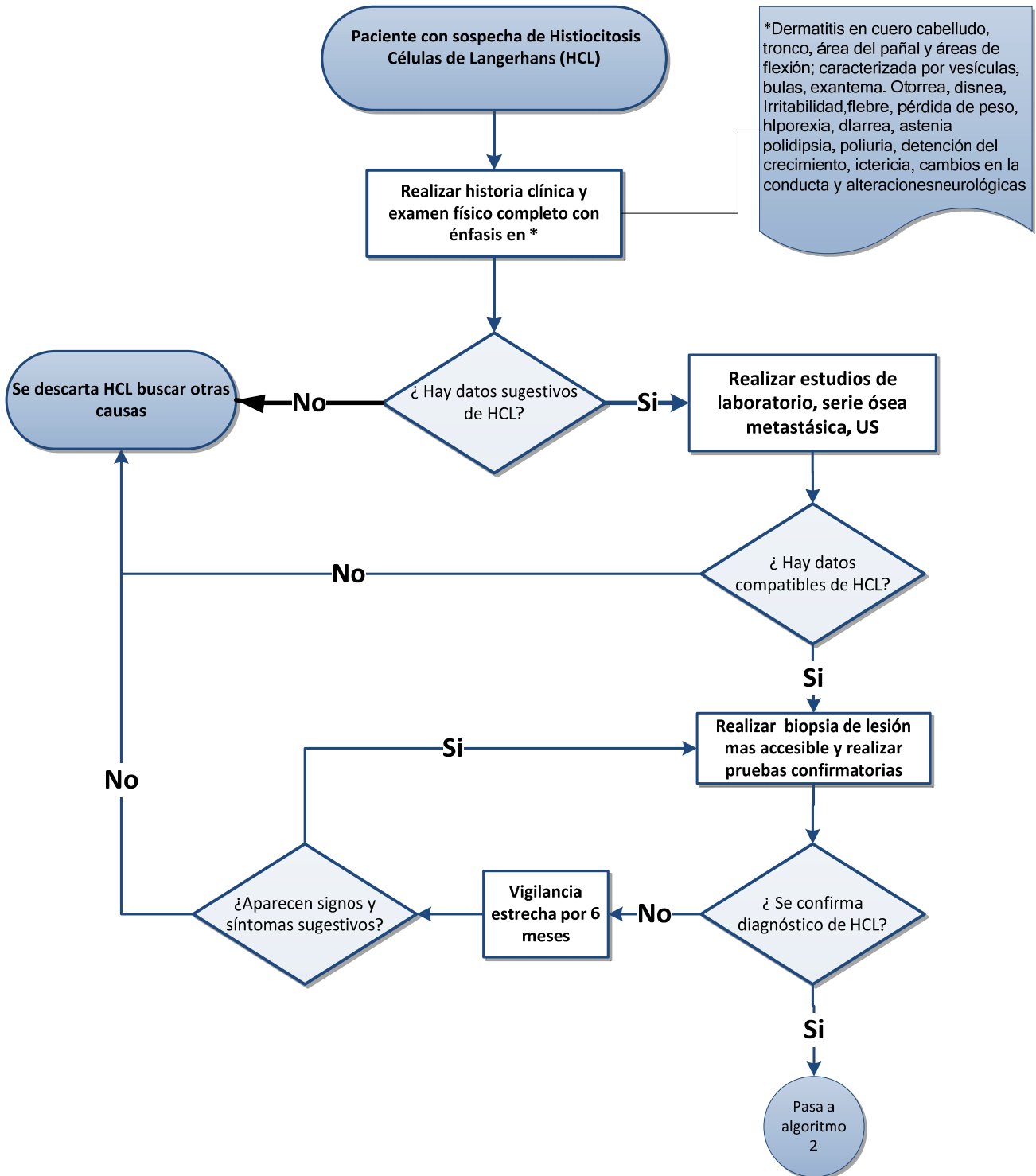
Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **“Evidencias y Recomendaciones”** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en:

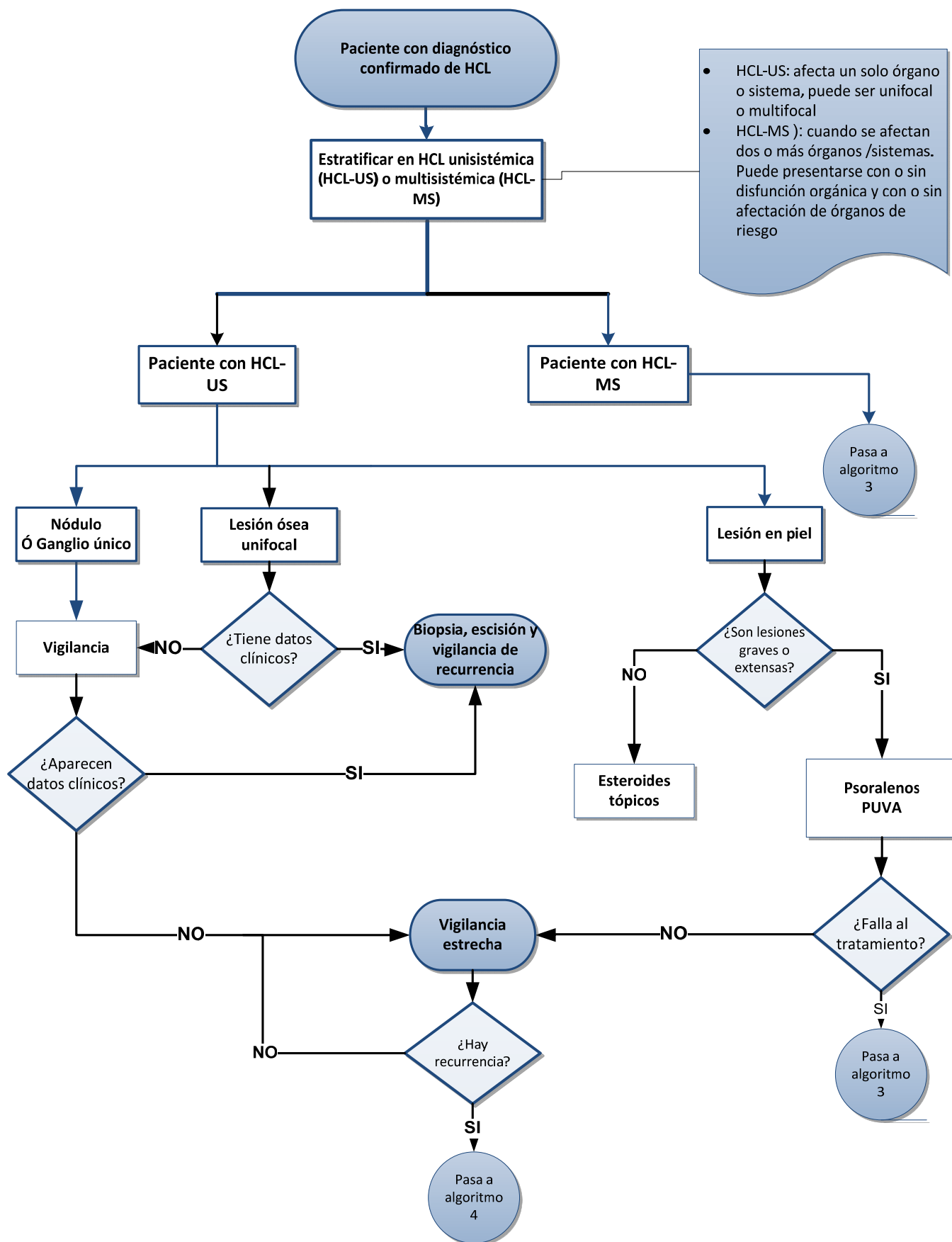
<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

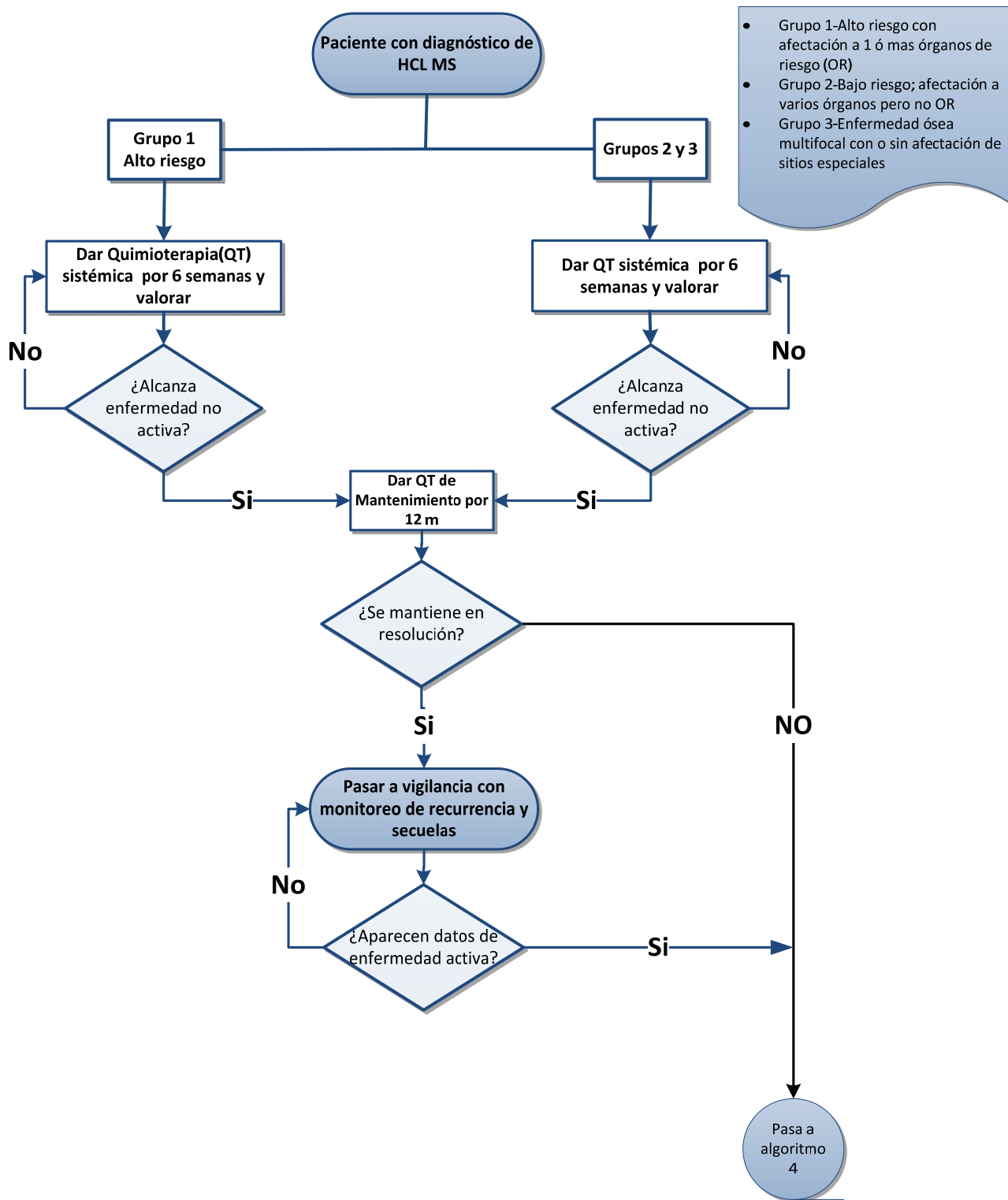
ISBN en trámite

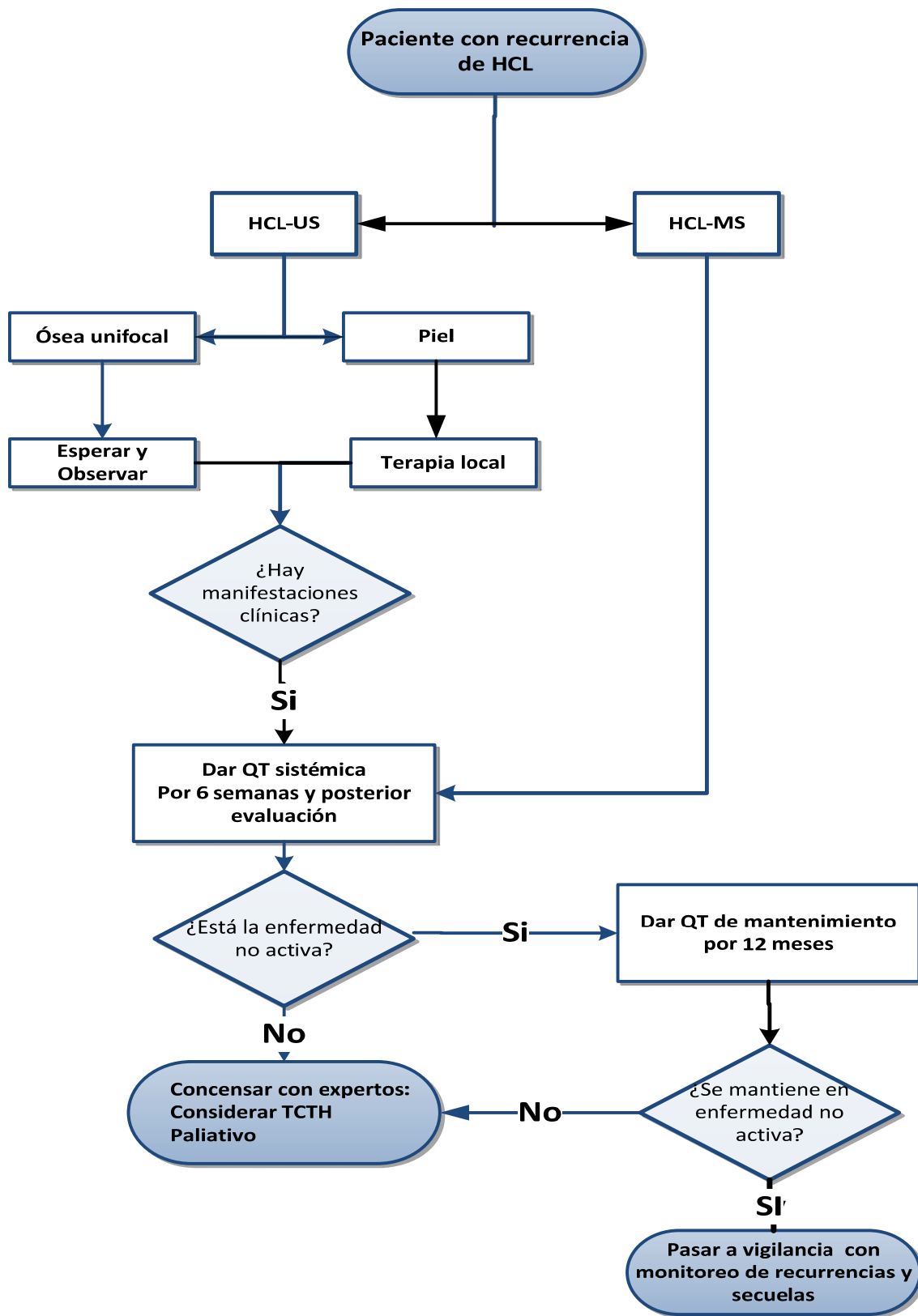
1. DIAGRAMAS DE FLUJO





- HCL-US: afecta un solo órgano o sistema, puede ser unifocal o multifocal
- HCL-MS): cuando se afectan dos o más órganos /sistemas. Puede presentarse con o sin disfunción orgánica y con o sin afectación de órganos de riesgo





2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS

PREVENCIÓN

Recomendación Clave

GR*

Se recomienda que en la historia clínica del paciente pediátrico con sospecha de HCL, se consigne en el expediente el haber interrogado sobre raza, exposición a contaminantes químicos. Sí existen antecedentes familiares de cáncer, infecciones perinatales, exposición ocupacional de los padres a metales/granito/madera. Así como si fue concebido por método de fertilización in vitro.

**B
NICE**

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Recomendación Clave

GR*

Se recomienda en la historia clínica interrogar y consignar antecedentes o presencia de síntomas en piel, pulmón, hígado, hueso y sistema nervioso central.
Cuadro 1

**B
NICE
D
NICE**

Se recomienda realizar el examen físico de forma completa con registro en el expediente clínico de temperatura, peso y talla. Consignar la exploración de la piel con descripción de las lesiones cutáneas, presencia o no de ictericia, palidez. Si hay o no linfadenopatía, otorrea, proptosis, lesiones del paladar y encías, inflamación de tejidos blandos, lesiones de mucosa genital y anal, taquipnea, tiraje intercostal, ascitis, y tamaño de hígado y bazo.

**B
NICE
D
NICE**

Ante la presencia en piel de lesiones tipo petequias palpables, que no desaparecen a la digito-presión, color vino de oporto, y que pueden estar diseminadas con predominio en tronco, se recomienda sospechar HCL.

**Punto de
buena
práctica**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda hacer diagnóstico diferencial con las siguientes patologías. Cuadro 2	B NICE

DIAGNÓSTICO LABORATORIO PRUEBAS BASALES

Recomendación Clave	GR*
En el paciente que se sospeche HCL se recomienda realizar estudios de cuadro 3	C NICE
Dependiendo de las manifestaciones orgánicas se recomienda realizar los siguientes estudios. Cuadro 4	C NICE
Aunque las guías internacionales recomiendan realizar AMO y biopsia de hueso, solo en caso de encontrar alteraciones en la BHC (citopenia persistente, bicitopenia, pancitopenia), por consenso recomendamos realizar siempre estos procedimientos idealmente, de forma bilateral, en todo paciente con diagnóstico de HCL	Punto de buena práctica

DIAGNÓSTICO LABORATORIO PRUEBAS CONFIRMATORIAS

Recomendación Clave	GR*
Para el diagnóstico definitivo se recomienda que al paciente con sospecha de HCL se le realice biopsia del órgano más accesible(piel, hueso o ganglio) y se realice inmunofenotipo con CD-1 ^a y langerina (CD 207).	A NICE
Se recomienda que cuando no se cuente con marcadores para CD-1 ^a y/o CD-207, el diagnóstico de HCL se realice por microscopía electrónica.	A NICE

No se recomienda realizar biopsia hepática, como prueba confirmatoria, aún cuando se sospeche que este órgano está infiltrado.	D NICE
Se recomienda que al paciente en que hay fuerte sospecha clínica de HCL, pero en quien no se ha logrado confirmar el diagnóstico histológico, se le de seguimiento con estudios de imagen mensuales, cuando menos por los siguientes 6 meses, para valorar la necesidad de nueva biopsia.	C NICE

ESTRATIFICACIÓN

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda clasificar la HCL dependiendo de si el paciente tiene uno ó mas órganos involucrados con o sin afectación de órganos de riesgo. Cuadro 5	D NICE
Se recomienda identificar órgano de riesgo de acuerdo cuadro 6	C NICE
Se recomienda que al paciente con HCL se estadifique adecuadamente antes de iniciar el tratamiento. Grupo 1 alto riesgo: enfermedad multisistémica con afectación de uno o más órganos de riesgo (sistema hematopoyético, hígado, bazo y pulmón) Grupo 2 bajo riesgo: enfermedad multisistémica con afectación de múltiples órganos, sin afección de órganos de riesgo. Grupo 3 enfermedad unisistémica con afectación uni o multifocal o con involucro localizado a sitios especiales (lesiones intracraneales con extensión a tejidos blandos o lesión vertebral con extensión a tejidos blandos intraespinales).	C NICE D NICE

FACTORES PRONÓSTICOS

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda considerar como factores de mal pronóstico: número de órganos involucrados, afectación a órganos de riesgo, edad al diagnóstico < 2 años y la no respuesta al tratamiento durante las primeras seis semanas.	C NICE

TRATAMIENTO HCL-UNISISTÉMICA

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda al paciente con lesiones óseas < 2 cm realizar excisión completa, sí la lesión es de 2 a 5 cm biopsia y curetaje parcial y solo biopsia en las de > 5 cm. Cuando hay afectación a columna se recomienda valoración por ortopedia.	C NICE D NICE
Cuando se presenten nódulos cutáneos se recomienda escisión quirúrgica. En caso de lesiones eritematosas esteroides tópicos, sí las lesiones cutáneas son graves, persistentes o extensas se recomienda tratarlas con psoralenos, rayos ultravioleta (PUVA) por corto tiempo. En caso de falla al tratamiento local o involucro extenso de la piel la recomendación es la terapia sistémica con esteroides ± vinblastina. Fig 1, o dosis bajas de metotrexate oral (20 mg/m ² / semanal durante 6 meses).	D NICE
En recién nacidos y lactantes con afectación única a piel requiere de un seguimiento cuidadoso para detectar progresión	D NICE
Se recomienda que cualquier lesión del cerebro o meninges, excepto reacciones locales por lesiones óseas, reciban tratamiento sistémico. Fig 1	D NICE

TRATAMIENTO HCL-MULTISISTÉMICA

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda en la HCL Grupo I dar QT de inducción. Fig 1. Al alcanzar remisión completa (RC) continuar con QT de mantenimiento por 12 meses. Fig 2. En caso de no alcanzar RC aplicar QT de reinducción. Fig 1. Si alcanza RC continuar con QT de mantenimiento. Fig. 2.	D NICE
En caso de no alcanzar RC se recomienda continuar con un curso intensivo de 6 semanas con: <ul style="list-style-type: none"> • VBL y PDN Fig 1. Si alcanza RC continuar QT de mantenimiento por 12 meses para el grupo 2 y por 6 meses para el grupo 3 Fig 2	D NICE

TRATAMIENTO HCL-RECURRENTE/REACTIVACIÓN

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda para el paciente con HCL unisistémica recurrente las siguientes opciones terapéuticas. <ol style="list-style-type: none"> I. Esperar y observar II. Terapia local (ver tratamiento unisistémico) III. VBL más esteroides. Fig 1 	C NICE
Se recomienda tratar al paciente con HCL-US que hace progresión a MS como HCL-MS. Fig 1 y 2	D NICE
Se recomienda que al paciente con HCL recurrente se trate con protocolo A (cuadro 7), si no hay respuesta favorable tratarlo con protocolo B (cuadro 8)	B NICE
En caso de no contar con doxorubicina emplear epirrubicina a dosis de 50 mg/m ² por día	Punto de buena práctica
Se recomienda que en caso de nueva reactivación durante o posterior al tratamiento sistémico consensar con grupo de expertos.	C NICE

TRATAMIENTO HCL-REFRACTARIA

Recomendación Clave	GR*
En el paciente con HCL refractaria, con compromiso multisistémico e involucramiento a órganos de riesgo y alta resistente a QT, se recomienda el TCTH, con el acondicionamiento de intensidad reducida, especialmente en pacientes que recibieron QT intensiva justo antes del TCTH.	C NICE
Al no contar en el cuadro básico (IMSS), hasta el momento, con 2-clorodeoxyadenosina (2-CdA/Cladribine), se recomienda considerar TCTH en pacientes con HCL refractarios a QT.	Punto de buena práctica

CRITERIOS DE RESPUESTA

Recomendación Clave

GR

Se recomienda evaluar la respuesta a tratamiento como:

ENFERMEDAD NO ACTIVA: resolución de la enfermedad tanto por clínica, laboratorio e imagen (sin evidencia de actividad)

ENFERMEDAD ACTIVA:

- Enfermedad regresiva: regresión de signos y síntomas, sin lesiones nuevas
- Enfermedad estable: persistencia de signos y síntomas sin presencia de nuevas lesiones
- Progresión de la enfermedad: progresión de signos y síntomas / aparición de nuevas lesiones.

C
NICE

Cuadro 9

SECUELAS

Recomendación Clave

GR*

Se recomienda que al paciente que concluyó el tratamiento para HCL se le dé seguimiento, a corto y largo plazo, para valorar datos de secuelas, en especial endocrinológicas, esqueléticas y neurológicas.

Cuadro 10

B
NICE
C
NICE

SEGUIMIENTO

Recomendación Clave

GR*

Se recomienda dar seguimiento, de acuerdo al tiempo transcurrido del cese del tratamiento y afectación a órganos al diagnóstico o durante su evolución.

Cuadro 11

C
NICE

3. CUADROS O FIGURAS

CUADRO 1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Órgano	Clínica
Lesiones óseas	Son frecuentes (80%), puede ser lesión única. En una radiografía simple se observa como lesión osteolítica. Se puede presentar dolor en el área afectada y signos locales de inflamación. Causa mas frecuente de vertebra plana en niños. Los huesos más afectados son los craneofaciales y vertebras. Se asocia a otitis crónica, pérdidas de piezas dentales, exoftalmo y compresión espinal
Piel	Se puede presentar hasta en el 60% de los casos, como único órgano afectado en el 10%. Similar a dermatitis seborreica con lesiones maculopapulares, eritematosas , placas y zonas descamativas en cuero cabelludo, tronco y pliegues. Puede afectarse la mucosa oral o genital.
Hígado	Hepatomegalia. Por falta de síntesis de proteínas se puede presentar hipoalbuminemia y tiempos de coagulación prolongados. Pueden cursar con elevación de transaminasas y colangitis esclerosante
Bazo	Esplenomegalia e hiperesplenismo
Sistema hematopoyético	Pueden cursar desde citopenias aisladas hasta pancitopenia, la manifestación mas común es la trombocitopenia.
Alteración del eje hipotálamo/hipofisiario	La manifestación mas común es la diabetes insípida, 24%, puede aparecer temprano o tardío. En ocasiones cursan con deficit de hormonas: crecimiento, tiroides, sexuales. Otras manifestaciones encontradas son galactorrea, alteración de pubertad (precoz o retrasada), del apetito, sueño y termorregulación.
Pulmón	Lesiones iniciales: granulomas peribronquiales, pueden ser transitorios o evolucionar a la destrucción alveolar, formación de microquistes, bulas y neumotorax.
Otros órganos	Pueden presentarse adenopatías, afectación del timo. Lesiones en tracto gastrointestinal que se manifiestan por diarrea con pérdida de proteínas. También pueden estar afectados tracto urinario, pancreas y otros órganos.

Haupt R, 2013, Minkov M, 2009

CUADRO 2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HCL

Órgano afectado	Manifestaciones	Otras condiciones probables
Piel	Vesículas y bulas (más común en lactantes)	Eritema tóxico Herpes simplex Varicela
	Dermatitis: mas frecuente en: cuero cabelludo, área del pañal, áreas de pliegues (mas frecuente en lactantes mayores)	Dermatitis seborreica (eczema; por lo general sin Petequias
	Nódulos	Neuroblastoma Leucemia neonatal Mastocitosis Xantogranuloma juvenil
	Prurito Petequias	Escabiasis (otros miembros de la familia podrían estar afectados)
Hueso	Vértebra plana	Sarcoma de Ewing Osteomielitis séptica Osteomielitis multifocal crónica recurrente Leucemia Linfoma Aneurisma quístico óseo Xantogranuloma juvenil Osteoporosis
	Hueso temporal	Otitis media crónica Mastoiditis Colesteatoma Sarcoma de tejidos blandos
	Órbita	Infección aguda (celulitis preseptal) Quiste dermoide Rabdiomiosarcoma Neuroblastoma Enfermedad de Erdheim-Chester Tumor pseudoinflamatorio
	Otras lesiones líticas de huesos largos	Osteomielitis séptica Osteomielitis multifocal crónica recurrente Aneurisma quístico óseo Angiomatosis ósea (enfermedad de Gorham) Infección por micobacteria atípica Sacoma osteogénico Sarcoma de Ewing
Pulmón	En particular sí hay síntomas sistémicos y nódulos cavitados	Infección cavitada por neumocistis jirovecci Infección por micobacterias u otras infecciones pulmonares Émbolo séptico
Hígado	Ictericia con hiperbilirrubinemoa directa Hipoalbuminemia	Colangitis destructiva crónica Enfermedad metabólica Hemocromatosis neonatal Tóxico (síndrome de Reye) Enfermedad intestinal inflamatoria
Endocrino	Diabetes insípida	Tumor sistema nerviosos central Hipofisitis

Haupt R, 2013

CUADRO 3 ESTUDIOS DE LABORATORIOS E IMAGEN

Estudios basales recomendados	
Biometría hemática completa (BHC)	Hemoglobina Cuenta de leucocitos y diferencial Cuenta de plaquetas
Química sanguínea	Urea Creatinina Nitrógeno ureico (BUN)
Pruebas de función hepática	Proteínas totales Albúmina Bilirrubinas Transaminasas (ALT y TGO) Fosfatasa alcalina Gamaglutiltransferasa
Estudios de coagulación	Tiempo de protrombina Tiempo de tromboplastina parcial/tiempo de tromboplastina parcial activado Fibrinógeno
Muestra de primera orina mañana	Gravedad específica Osmolalidad
Ultrasonido abdominal	Tamaño y estructura del hígado y bazo
Radiografías	Torax Serie ósea metastásica

Los estudios de imagen funcional como escaner óseo es opcional y pueden realizarse como complemento a la serie ósea metastásica. El PET scan ha demostrado ser una prueba funcional más en la identificación de lesiones de HCL y en la evaluación de la respuesta del paciente. Sin embargo el PET scan, es una prueba costosa y no está fácilmente disponible.

Haupt R, 2013

CUADRO 4 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y DE IMAGEN PARA ESCENARIOS CLÍNICOS ESPECÍFICOS

Escenario clínico	Estudios a realizar
Bicitopenia, pancitopenia o citopenia persistente sin explicación	Aspirado de MO y biosia de hueso, excluir otras causas fuera de HCL
Disfunción hepática	La biopsia hepática sólo se recomienda si hay afectación hepática clínicamente significativa y el resultado puede hacer cambiar el tratamiento (ej. diferenciar HCL activa versus colangitis esclerosante)
Afectación pulmonar (Rx de tórax anormal o signos/síntomas sugestivos de afectación)	Tomografía computarizada de alta resolución Punción pulmonar
Tomografía anormal y hallazgos para HCL o sospecha de infección atípica	Lavado broncoalveolar: células CD1a positivo >5% es diagnóstico HCL Sí el lavado broncoalveolar no es diagnóstica se realiza biopsia pulmonar
Sospecha de lesiones en huesos craneofacial incluyendo maxilar y mandíbula	Resonancia magnética de cabeza*
Sospecha lesión vertebral	Resonancia magnética de columna
Alteraciones visuales o neurológicas	Resonancia magnética de cabeza* Evaluación neurológica Evaluación psiconeurológica
Sospecha de alteraciones endócrinas: baja talla, polidipsia, poliurea, síndromes hipotalámicos, pubertad precoz o retrasada	Evaluación neurológica, incluyendo prueba de privación de agua y pruebas dinámicas de hipófisis anterior y tiroides Resonancia magnética de cabeza*
Sospecha de alteraciones auditivas/mastoide	Estudios auditivos Resonancia magnética de cabeza*
Diarrea crónica inexplicable, falla en crecimiento o cualquier evidencia de mala absorción	Endoscopia y biopsia

*La resonancia magnética de cabeza deberá incluir: cerebro, eje hipotálamo/hipófisis y huesos craneofaciales. Es mandatorio utilizar medio de contraste intravenoso (Gadolinium)

Haupt R, 2013

CUADRO 5 ESTRATIFICACIÓN CLÍNICA DE HCL

Unisistémica Un solo órgano o sistema afectado	Multisistémica Mas de un órgano afectado con o sin compromiso órgano de riesgo	
Unisistémica: Unifocal y Multifocal 1. Hueso 2. Piel 3. Ganglio linfático 4. Pulmones 5. Sistema nervioso central 6. Otros (tiroides, timo)	Sin difusión orgánica	Con disfunción orgánica Bajo riesgo: Piel Hueso Ganglio linfático Hipófisis Alto riesgo: Hígado Bazo Sistema hematopoyético Pulmón

Satter E, 2008

CUADRO 6 DEFINICIÓN ÓRGANOS DE RIESGO

Órgano afectado	Signos
Sistema hematopoyético (con o sin afectación de la médula ósea)	1. Anemia: hemoglobina en lactantes < 9g/dl y en el resto población pediátrica <10g/dl (sin ser explicada por otra causa ej. deficiencia de hierro) 2. Leucopenia: leucocitos < de 4000/l 3. Trombocitopenia: plaquetas <100000
Bazo	Aumento de tamaño >2 cm bajo borde costal izquierdo en línea clavicular media
Hígado	Aumento de tamaño >3 cm bajo borde costal derecho en línea clavicular media Disfunción hepática (hipoproteinemia <55g/l, hipoalbuminemia <25g/l, sin otras causas probables) Diagnóstico histopatológico
Pulmón	1. Cambios típicos en TC 2. Diagnóstico histopatológico/citológico

La afectación a médula ósea se demuestra con resultados positivos de CD1 en en frotis de MO. Se puede encontrar hemofagocitosis importante en casos graves que progresan rapidamente.

Minkov M, 2009

CUADRO 7 PROTOCOLO A PARA HCL RECURRENTE/REACTIVACIÓN

PROTOCOLO A (TERAPIA DE SALVAMENTO PARA HCL RECURRENTE/REACTIVACIÓN)	
INDUCCIÓN-	MANTENIMIENTO
	Ciclo a =ARA C – VCR-PSL
Ara-C (100 mg/m ² / día (en infusión de 6h). Días 1–5	a) Ara-C (150 mg/m ² / día (en infusión de 2h) en día 1
Vincristina (VCR) (0.05mg/kg/ día IV) en día 1	a) Vincristina (0.05 mg/kg/día IV) en día 1
Prednisolona (PSL) (2 mg/kg/día oral) Día 1–5	a) Prednisolona (2 mg/kg/día oral) en día 1–4
Cada 2 semanas por 3 ciclos	Ciclo b = MTX y PSL
	b) Metotrexato (1 mg/kg/día IV) en día 1
	b) Prednisolona (2 mg/kg/día oral) Días 1–3
	Alternar cada 2 semanas (a,b,a,b) por 6 meses

Morimoto A, 2006

CUADRO 8 PROTOCOLO B PARA HCL RECURRENTE/REACTIVACIÓN

PROTOCOLO B (TERAPIA DE SALVAMENTO PARA HCL RECURRENTE/REACTIVACIÓN)	
INDUCCIÓN-	MANTENIMIENTO
	Ciclo a =DXR, VCR y PSL
Doxorubicina (DXR) (35 mg/m ² / día IV) en día 1	Doxorubicina (35 mg/m ² / día IV) en día 1
Ciclofosfamida (CSF) (10 mg/kg/ día IV) días 1–5	Vincristina (0.05 mg/kg/día IV) en día 1
Vincristina (VCR) (0.05 mg/kg/día IV) en día 1	Prednisolona (2 mg/kg/día oral) Días 1–5
	Ciclo b =MTX y PSL
Prednisolona (PSL) (2 mg/kg/día oral) días 1–5	Metotrexato (3 mg/kg/ día en infusión de 1-h) en día 1
Cada 2 semanas por 3 ciclos	Prednisolona (2 mg/kg/día oral) días 1-3
	Ciclo c=CSF, VCR y PSL
	Ciclofosfamida (10 mg/kg/ día IV) en día 1
	Vincristina (0.05 mg/kg/día IV) en día 1
	Prednisolona (2 mg/kg/día oral) días 1–5
	Alternar cada 2 semanas (a,b,c,b,a,b,c,b) por 6 meses

Morimoto A, 2006

CUADRO 9 CRITERIOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Definición del estado de enfermedad		
Enfermedad no activa (ENA)	Sin evidencia de enfermedad	Resolución de todos los signos y síntomas
Enfermedad activa (EA)	Enfermedad regresiva	Regresión de signos y síntomas, sin lesiones nuevas
	Enfermedad estable	Persistencia de signos o síntomas, sin lesiones nuevas
	Enfermedad progresiva	Progresión de signos o síntomas y aparición de nuevas lesiones

Minkov M, 2009

CUADRO 10 PRINCIPALES SECUELAS A LARGO PLAZO

Secuelas a largo plazo	
Sistema nervioso central	Cambios neurodegenerativos: ataxia, disartria, alteraciones intelectuales, alteraciones en marcha. Alteración eje hipotálamo/hipofisario: hormona del crecimiento (retraso en crecimiento, pubertad precz o retrasada), tiroides y deficiencia de vasopresina (diabetes insípida).
Sistema óseo	Fracturas y colapsos vertebrales Deformidades ortopédicas: escoliosis, asimetría facial, asimetría de extremidades Pérdidas piezas dentales Pérdida audición Alteraciones visuales por protosis
Hígado	Colangitis esclerosante Falla hepática
Pulmón	Pneumotorax Fibrosis pulmonar Hipertensión pulmonar
Malignidades secundarias	Malignidades hematológicas Tumores sólidos

www.eurohistio.net

CUADRO 11-SEGUIMIENTO UNA VEZ TERMINADO EL TRATAMIENTO

	Frecuencia en el Primer año	A partir de los 2 años hasta completar 5 años
Evaluación clínica	Cada 6 semanas	Cada 6 meses
Talla, peso y estatus puberal	Cada 6 meses	Cada 6 meses
Exámenes de laboratorio para pacientes con afectación orgánica: BHC, velocidad de sedimentación eritrocitaria, pruebas renales y de función hepática, osmolalidad urinaria	Cada 3 meses	Anual
Radiografías de huesos largos	Sólo si hay sospecha de nuevas lesiones o de reactivación de ya existentes	Sólo si sospecha de nuevas lesiones o de reactivación de ya conocidas
Estudios de audiología en el paciente con historia de afectación de mastoide/oído	Al cumplir un año de suspendido tratamiento	Al cumplir 5 años de suspendido tratamiento
En paciente con afectación pulmonar realizar pruebas de función pulmonar	Cada 6 meses	Sólo si sospecha progresión
Ultrasonido abdominal en paciente con afectación hepática	Cada 6 meses	Anual
Resonancia magnética cabeza sí el paciente ha cursado con diabetes insípida u otras endocrinopatías, o el que tiene riesgo de lesiones en SNC	Al cumplir un año de suspendido tratamiento	Cada 2 años
Evaluación neuropsicométrica en el paciente con afectación SNC	Al cumplir un año de suspendido tratamiento	Cada 2 años

Minkov M, 2009

FIGURA 1 ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN

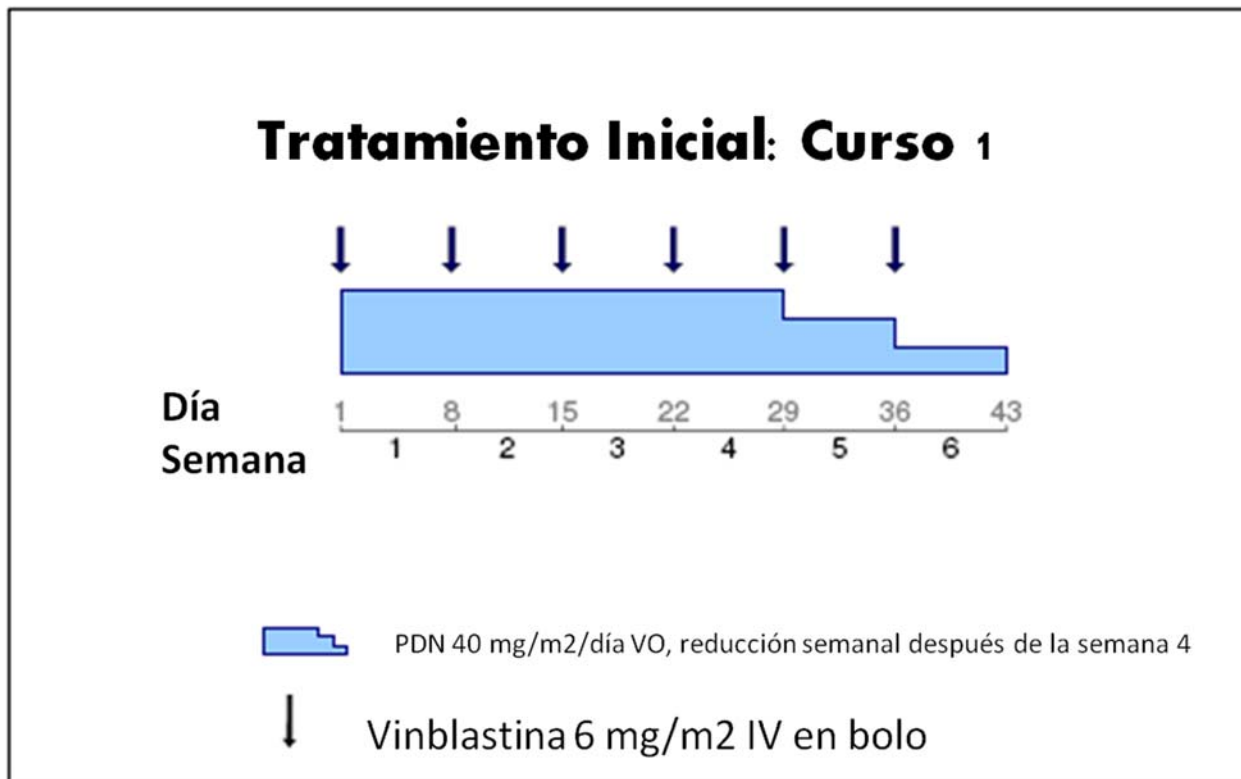


FIGURA 2 ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA DE MANTENIMIENTO

